

氏名	油 谷 康
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	学 術
学位授与番号	博甲第2532号
学位授与の日付	平成15年 3月25日
学位授与の要件	自然科学研究科システム科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	Mechanical Property and Microstructure of Bioactive Organic-Inorganic Hybrids with Colloidal Silica (コロイダルシリカを含有した生体活性な有機-無機ハイブリッド の微構造と機械的特性)
論文審査委員	教授 尾坂 明義 教授 山田 秀徳 教授 三宅 通博

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

本研究では、生体活性かつ柔軟な有機-無機ハイブリッド材料の開発を目的とし、コロイダルシリカ、ポリジメチルシロキサン、水・塩酸の添加量が試料の微構造に与える影響等を調べ、機械的強度、生体活性能との関連等を考察した。また、臨床応用への前段階として、マウス由来の骨芽細胞を用いた毒性試験を行い、その適合性について検討した。

1. TEOS, PDMSおよび硝酸カルシウムを出発原料とした有機-無機ハイブリッド材料にコロイダルシリカを添加した試料について、粘弾性特性、シリコン原子周囲の局所構造を調べ、原料組成とこれら物性との関連について考察した。その結果、コロイダルシリカの添加によりコロイダルシリカーPDMS相互作用が増加することを明らかとした。
2. 合成した試料の圧縮強度について調べ、コロイダルシリカーPDMS相互作用の増加が圧縮強度の増加に関連することを明らかとした。また、ヒトの海綿骨の強度と等しい強度を有する材料を得ることができた。
3. 合成した試料のアパタイト形成能を擬似体液により調べたところ、コロイダルシリカの添加はアパタイト形成能に影響しないものの、PDMS添加量の増加に伴いアパタイトが形成しないことが明らかとなった。
4. 試料合成において塩酸・水の添加量が試料のシリコン原子周囲の局所構造等に与える効果を調べ機械的強度との関連について考察した。その結果、最大の機械的強度を与える酸・水の組み合わせを明らかとし、強度は無機成分と高分子成分の化学結合割合および試料密度に関係することを明らかとした。また、PDMS添加量が多い柔軟な試料に対し、TEOSを前加水分解して合成する方法を提案し、生体不活性な試料に対し生体活性を付与できることを明らかとした。
5. 合成した試料においてマウス由来の骨芽細胞に対する応答について調べ、コロイダルシリカの添加が骨芽細胞に与える影響を調べた。その結果細胞増殖において、コロイダルシリカの添加は添加していない試料に比べ有効であり、試料から溶出した成分も細胞に対して悪い影響を与えないことを明らかにした。

論文審査結果の要旨

生体活性セラミックスは、体内でその表面に自発的に析出した骨類似アパタイト層を介してヒトの組織と直接結合する。しかし、セラミックスは靱性が低く脆いため、軟組織への応用上問題がある。一方、人工高分子は生体不活性で組織とは直接結合しない。申請者は、柔軟性を有しかつ人体の組織と直接結合する新規生医材料の開発を目的として、無機成分としてオルトケイ酸テトラエチル (TEOS)、及びカルシウムを、また高分子成分としてポリジメチルシロキサン (PDMS) を原料としてを導入したハイブリッド材料をゾルゲル法により合成した。さらに、このハイブリッドの機械的強度や柔軟性等をより幅広く制御するため、シリカ微粒子を添加した新規ハイブリッド材料を合成し、微細構造、機械的性質、生体活性等について基礎的な検討を行った。

まず、TEOS、PDMS及びシリカ微粒子並びに硝酸カルシウム系有機-無機ハイブリッド材料をゾルゲル法により合成した。これらはヒト海綿骨と同等な機械的強度をもつ。また、最大変形率は70%に達しその変形は完全に回復可能である等、極めて柔軟で可撓性に富む。また、これらの粘弾性特性やSi原子周囲の局所構造等を調べ、機械的強度と関連づけた。一方、小久保溶液を用いて本系材料の生体活性をin vitro で調べたところ、PDMS成分が多くなると生体活性能は失われその表面にアパタイト層は形成されなかった。しかし、TEOSを予め加水分解させ生体活性の発現に有効なSi-OH基を導入すると、高いアパタイト形成能を付与できることを明らかにした。さらに、これら生体活性ハイブリッド試料に対する骨芽細胞の応答を詳細に評価し、シリカ微粒子を含有しない試料に比べ、増殖能に優れていること等を明らかにした。

以上のように、本研究は医学と工学との学際領域にあって、柔軟でかつ生体組織と結合する特異な性質を持つ新規ハイブリッド材料を合成し、その機械的特性・微細構造や細胞応答を詳細に検討したものであり、医用材料の新たな設計指針を確立したといえる。よって、本論文は博士(学術)の学位論文として価値あるものと認める。